

(19) Japan Patent
Office (JP)
(12) Japanese Patent
Laid-Open Application
Publication (A)

(11) Patent Laid-Open
Application
No. Hei 3-228664

(54) Title of the Invention: FOOD HAVING FUNCTION OF SUPPRESSING LIPID
DIGESTION AND ABSORPTION

(21) Patent Application: No. Hei 2-23929
(22) Filing Date: February 2, 1990

Specification

1. Title of the Invention:

5 FOOD HAVING FUNCTION OF SUPPRESSING LIPID DIGESTION AND
ABSORPTION

2. Claim for the Patent:

(1) A food having a function of suppressing digestion and
10 absorption of lipids characterized by comprising (-)-epicatechin
gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate in an amount of 1
weight % or more based on the weight of lipids in the food.

3. Detailed Description of the Invention:

15 [Industrial Application Field]

The present invention relates to a food capable of
controlling digestion and absorption of lipids contained in the
food and suppressing accumulation of the lipids in the body.

[Conventional Art, Problems to be Solved by the Invention]

20 Recently, the Japanese have become to eat significantly high
calorie meals. In particular, excessive intake of lipids is

concerned. This is because that one gram of lipids has an energy of 9 kilocalories, which is the highest among those of nutrients, and the possibility that excessive energy not to be used is accumulated again as lipids in fatty tissues to cause
5 circulatory disorders is suggested. Accordingly, the improvement of excessive intake of lipids is also a very important challenge from the nutritional viewpoint of the nation.

As methods of improving the excessive intake of lipids, the following two methods are known. In the first method, the amount
10 of lipids in total energy intake from meals is suitably controlled while regulating the meals, which is a method recommended by nutritionists. That is, nutritionally balanced meals are ingested. In the second method, lipid-like foods that can substitute for lipids are utilized. That is, lipid-like no-
15 calorie foods, specifically, Olestra developed by U.S. Procter & Gamble Co. and Simplesse developed by Nutra Sweet Co., are used.

However, in the first method, it is significantly difficult to strictly control the ratios of lipids in meals that individuals take every day. Furthermore, if the intake of lipids
20 is excessively restricted improperly, many problems, such as a shortage of essential fatty acids or harmful influences on metabolism of fat-soluble vitamins, are caused. On the other hand, in the second method, the lipid-like foods have not been yet confirmed for safety and also have a problem in its stable
25 supply.

[Means for Solving the Problems]

Accordingly, the present inventors have conducted intensive studies on methods for suitably suppressing intake of lipids to

the body while ingesting meals in usual forms. As a result, it has been found that the digestion and absorption of lipids can be suppressed by previously blending (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate with a food. Thus, the present invention has been accomplished based on this finding.

The present invention provides a food having a function of suppressing digestion and absorption of lipids characterized by including (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate in an amount of 1 weight % or more based on the weight of lipids in the food.

(-)-Epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate used in the present invention are contained in natural food products such as green tea, semi-fermented tea, and black tea, and are extracted by a known extraction method using hot water or an organic solvent. Polyphenols obtained from these natural food products contain (-)-epicatechin and (-)-epigallocatechin in addition to (-)-epicatechin gallate and (-)-epigallocatechin gallate. The contents of (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate can be increased by purifying the polyphenols.

As described above, polyphenols obtained from natural food products such as green tea contain (-)-epicatechin and (-)-epigallocatechin in addition to (-)-epicatechin gallate and (-)-epigallocatechin gallate. Since (-)-epicatechin and (-)-epigallocatechin are low in the activity suppressing digestion and absorption of lipids, which is also clear from the test examples described below, it is necessary in the present

invention to use (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate.

As well as purified (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate, polyphenols containing these (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate can be also used.

In order to obtain a food having a function of suppressing digestion and absorption of lipids, the above (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate may be in a form suitable to the properties of a food to be blended with, for example, blended with a food such as chocolate in a powder form and blended with a food such as retort curry in a liquid form.

In the present invention, it is necessary that the blended amount of (-)-epicatechin gallate and/or (-)-epigallocatechin gallate is 1 weight % or more, preferably 5 to 10 weight %, based on the weight of lipids used or contained in a food, from the result of animal tests described below. Here, a sufficient effect of suppressing digestion and absorption of lipids can not be achieved when the blended amount is lower than 1 weight %. Furthermore, since the effects of (-)-epicatechin gallate and (-)-epigallocatechin gallate on suppressing digestion and absorption of lipids are similar to each other, the both may be used alone or in a combination, and the blending ratio is not limited, when used in combination.

[Examples]

The present invention will now be described in more detail with reference to Test Examples and Examples.

Test Example 1

An oil mixture of the same parts by weight of corn oil and soybean oil was given by gavage administration at an amount of 1 g/rat to male SD rats (body weight: 250 to 300 g) fasted for 24 hours as a control group. In test groups, the above oil mixture was mixed with (-)-epicatechin gallate or (-)-epigallocatechin gallate at a concentration of 10 mg/g or 60 mg/g, and the resulting mixture was given by gavage administration at an amount of 1 g/rat to rats.

Blood was collected from the vein of the rats before the gavage administration and 30, 60, 90, 120, 150, and 180 minutes after the forced administration. The blood was centrifuged to give serum, and triglyceride values in the serum were measured by a GPO-DAOS method (Triglyceride E-Test Wako, Wako Pure Chemical Industries). Figure 1 shows the results.

As clear from Figure 1, the serum triglyceride value of the control group sharply increased after the administration of the oil. However, in the test groups administered with oil containing 10 mg/g of (-)-epicatechin gallate or (-)-epigallocatechin gallate, the increase of the serum triglyceride value was relatively low as compared to that of the control group, and, in the test groups administered with oil containing 50 mg/g of (-)-epicatechin gallate or (-)-epigallocatechin gallate, the increase of the serum triglyceride value was further significantly low as compared to that of the control group. It is confirmed from this result that digestion and absorption of lipids can be suppressed by adding (-)-epicatechin gallate or (-)-epigallocatechin gallate in an amount of 1 weight % or more based on the weight of lipids in a food.

Test Example 2

Lipase inhibitory activity was measured using (-)-epicatechin, (-)-epigallocatechin, (-)-epicatechin gallate, and (-)-epigallocatechin gallate (all of them are commercially

5 available from Mitusi Norin). That is, each of the above materials and porcine pancreatic lipase were added to 4-methyl umbelliferyl oleate as a substrate for a reaction at 37°C, and fluorescence intensity of the produced 4-methyl umbelliferone was measured. Specifically, 50 µL of desalted water containing
10 0.1 mM of the above each material and 50 µL of a porcine pancreatic lipase solution (676 U/g, pH 8.0, McIlvaine solution, Wako Pure Chemical Industries) were added to 100 µL of a substrate solution (43.9 mg/L, pH 8.0, McIlvaine solution), followed by a reaction at 37°C for 20 minutes. Then, the
15 reaction was terminated with 3.0 mL of a borate buffer solution with a pH of 10.0. The fluorescence intensity was measured at an excitation wavelength of 360 nm and a fluorescence wavelength of 450 nm. Table 1 shows the results. The lipase activity inhibition ratio was determined by the following expression:

20 Lipase activity inhibition ratio =

$$[1 - (A - a) / (B - b)] \times 100$$

A: fluorescence intensity when a solution under test was added,

a: fluorescence intensity of a blank solution of the above,

25 B: fluorescence intensity when water was added, and

b: fluorescence intensity of a blank solution of the above.

Table 1

<u>Polyphenol</u>	<u>Lipase activity inhibition ratio (%)</u>
(-)-epicatechin	8.0
(-)-epigallocatechin	12.0
(-)-epicatechin gallate	60.0
(-)-epigallocatechin gallate	66.0

As clear from the table, it was confirmed that (-)-epicatechin gallate and (-)-epigallocatechin gallate had an activity inhibiting porcine pancreatic lipase, but the inhibition activities of (-)-epicatechin and (-)-epigallocatechin were low.

Manufacturing Example

Three hundreds grams of water was added to 100 g of commercially available oolong tea, followed by boiling for 10 minutes. After filtration, caffeine was removed from the aqueous solution with chloroform, and ethyl acetate was added to the remaining aqueous solution. The ethyl acetate layer was dried under reduced pressure, and then water was added thereto. By lyophilization, crude polyphenol containing (-)-epicatechin gallate and (-)-epigallocatechin gallate was obtained.

The above crude polyphenol was subjected to high-performance liquid chromatography under the following separation conditions, and eluate fractions corresponding to the peaks a and b were collected and concentrated to give (-)-epicatechin gallate and (-)-epigallocatechin gallate. Figure 2 shows the chromatogram of the high-performance liquid chromatography.

Separation conditions

Apparatus: 600E manufactured by Waters Co.

Column: TSK gel ODS-120T (4.6 mm ϕ \times 150 mm)

Mobile phase:

A solution = water/trifluoroacetic acid (99.9/0.1, v/v)

5 B solution = acetonitrile/trifluoroacetic acid (99.9/0.1, v/v)

Gradient = linear gradient from A solution to B solution for 60 minutes

Flow rate: 1.0 mL/min

10 Detection: 280 nm

Example

Chocolate having a function of suppressing digestion and absorption of lipids was manufactured according to the following prescription.

15

<u>Raw material</u>	<u>Blending amount (part by weight)</u>
Cacao mass	20
Whole fat powdered milk	20.5
(-)-epigallocatechin gallate-containing cacao fat	17
Sugar	42
Soybean lecithin	0.5
Flavor	q.l.

The (-)-epigallocatechin gallate-containing cacao fat was prepared by blending 5 weight % of (-)-epigallocatechin gallate prepared in the above manufacturing example to cacao fat. The
20 above raw materials were pulverized to about 25 microns by a usual method with a roller mill and subjected to concking to give chocolate.

[Advantages of the Invention]

The food having a function of suppressing digestion and absorption of lipids provided by the present invention may be ingested in a usual form and, thereby, can effectively suppress the intake of lipids to the body.

4. Brief Description of the Drawing:

Figure 1 is a graph showing a change in serum triglyceride value over time. Figure 2 is a chromatogram of high-performance liquid chromatography, and a shows the peak of (-)-epigallocatechin gallate and b shows the peak of (-)-epicatechin gallate.

Fig 1.

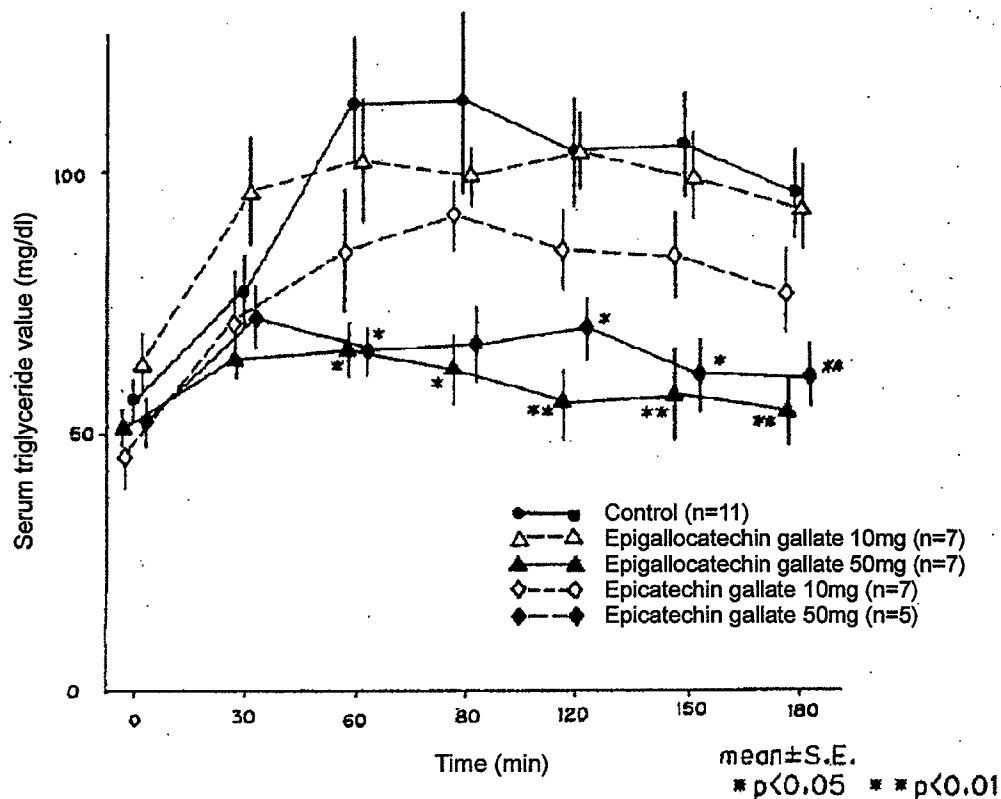
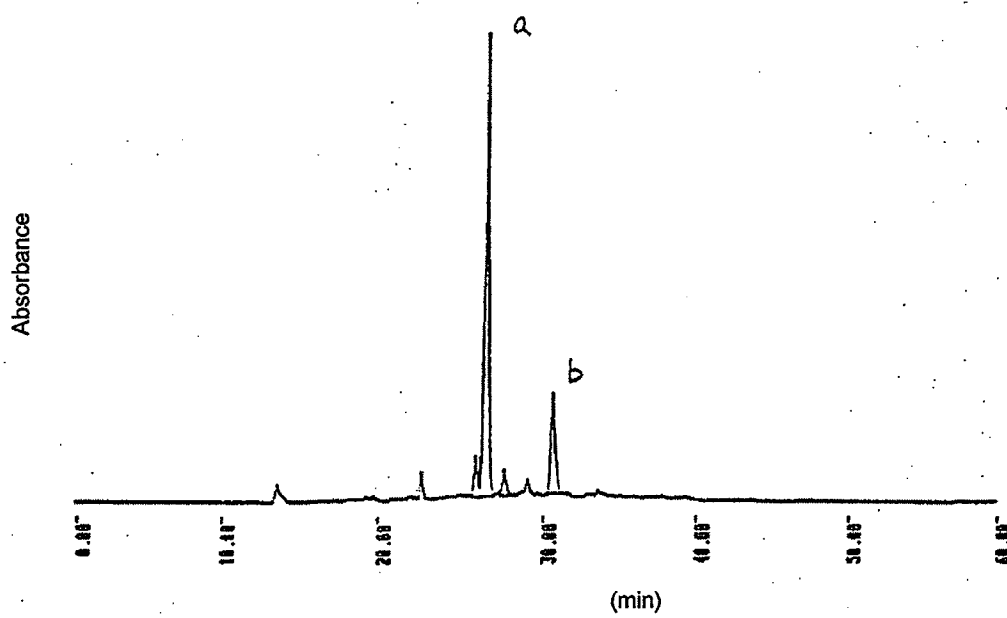


Fig 2.



Written Amendment (Voluntary)

March 13, 1990

1. Indication of the Case

5 Patent Application No. Hei 2-23929

2. Title of the Invention

FOOD HAVING FUNCTION OF SUPPRESSING LIPID DIGESTION AND
ABSORPTION

10

5. Object of Amendment

The column of Detailed Description of the Invention of the
specification

15

6. Contents of Amendment

(1) "5 to 10% by weight" on page 5, line 11 of the specification
is amended to "1 to 5% by weight".

(2) "Remaining difference" on page 9, line 4 from the bottom of
20 the specification is amended to "residue".

⑫ 公開特許公報(A) 平3-228664

⑤ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)10月9日

A 23 L 1/307
 // A 23 G 1/30
 A 23 L 1/00
 A 23 L 1/39
 A 61 K 31/35

ADN

8114-4B
 8114-4B
 8114-4B
 8114-4B
 7475-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 脂質の消化吸収抑制機能を有する食品

⑮ 特 願 平2-23929

⑯ 出 願 平2(1990)2月2日

⑰ 発 明 者 桑 原 理 貴 哉 埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式会社食料開発研究所内

⑰ 発 明 者 蜂 屋 巖 埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式会社食料開発研究所内

⑰ 発 明 者 太 田 篤 胤 埼玉県坂戸市千代田5-3-1 明治製菓株式会社生物科学研究所内

⑱ 出 願 人 明治製菓株式会社 東京都中央区京橋2丁目4番16号

⑲ 代 理 人 弁理士 久保田 藤郎

明 細 書

1. 発明の名称

脂質の消化吸収抑制機能を有する食品

2. 特許請求の範囲

(1) (-) エピカテキンガレートおよび/または(-) エピガロカテキンガレートを食品中の脂質の重量に基づいて1重量%以上の割合で配合することを特徴とする脂質の消化吸収抑制機能を有する食品。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、食品中に含まれる脂質の消化吸収を調節して体内への脂質の蓄積を抑えることのできる食品に関する。

〔従来の技術、発明が解決しようとする課題〕

日本人の食事は、近年著しく高カロリー化が進み、特に脂質の過剰摂取が警告されている。これは脂肪のエネルギーが1グラム当たり9キロカロリーと栄養素の中で最も高く、エネルギーとして使われる以外の過剰分は、再度脂質として脂肪組織内に蓄積され、循環器系の疾患の原因になる可

能性も示唆されているためである。このため、脂質の過剰摂取を改善することは、国民の栄養学的見地からも極めて重要な課題である。

脂質の過剰摂取を改善する方法として、次の二つの方法が知られている。第1は、栄養学者らが推奨するところの食事制限をしながら全エネルギーに占める食事の脂質の量を適度に調節する方法、すなわち栄養バランスのとれた食事にすることである。第2は、脂肪に代りうる脂質様食品を利用する方法である。具体的には、米国Procter & Gamble社により開発されたノンカロリーの脂質様食品(Olestra)や同じくNutra Sweet社により開発された(Simplese)を利用するものである。

ところが、第1の方法は、個人が毎日の食事に占める脂質の割合を厳密に管理することは極めて困難であるし、さらに誤って脂肪の摂取を過度に制限すると、必須脂肪酸の不足あるいは脂溶性ビタミンの代謝にも影響を与えるなど多くの問題が生じる。一方、第2の方法については、前記脂質様食品の安全性が未だ確立されておらず、安定

的な入手という点でも問題がある。

〔課題を解決するための手段〕

そこで本発明者らは、通常の形態で食事を摂取しながら、脂質の体内摂取を好適に抑える方法について鋭意検討した。その結果、(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートを予め食品に配合することにより、脂質の消化吸収が抑制されることを見出し、この知見に基づいて本発明を完成した。

本発明は、(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートを食品中の脂質の重量に基づいて1重量%以上の割合で配合することを特徴とする脂質の消化吸収抑制機能を有する食品を提供するものである。

本発明に使用する(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートは、緑茶、半醗酵茶、紅茶等の天然の食品素材中に含まれており、熱水や有機溶媒を用いる既知の抽出法により抽出される。これら天然食品素材から得られるポリフェノール類には、(-) エピカテキ

ンガラートおよび(-) エピガロカテキニンガラートの他に(-) エピカテキン、(-) エピガロカテキンなども含まれている。ポリフェノール類を精製することにより、(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートの含有率を高めることができる。

前述したように、緑茶等の天然食品素材から得られるポリフェノール類には、(-) エピカテキニンガラートおよび(-) エピガロカテキニンガラートの他に(-) エピカテキン、(-) エピガロカテキンなども含まれているが、後述する試験例からも明らかなように、(-) エピカテキンおよび(-) エピガロカテキンは脂質の消化吸収抑制効果が小さいので、本発明においては(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートを用いることが必要である。

(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートは精製されたものを使用する他、これらを含むポリフェノール類を用いることもできる。

脂質の消化吸収抑制機能を有する食品を得るには、上記(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートを食品の性状にあわせて、例えばチョコレートのような食品には粉末状で、レトルトカレーのような食品には液体状で配合すればよい。

本発明において、(-) エピカテキニンガラートおよび/または(-) エピガロカテキニンガラートの配合量は、後述する動物試験の結果から、食品に使用もしくは含有される脂質の重量に基づいて1重量%以上、好ましくは5~10重量%とすることが必要である。ここで、配合量が1重量%未満では、十分な脂質の消化吸収の抑制効果が得られない。なお、(-) エピカテキニンガラートおよび(-) エピガロカテキニンガラートによる脂質の消化吸収の抑制効果は同程度であるので、両者を単独で用いてよいし、併用する場合にも、それぞれの配合割合に制約はない。

〔実施例〕

次に、本発明を試験例および実施例により詳し

く説明する。

試験例1

24時間絶食させたSD系ラット雄性(体重250~300g)にコーン油と大豆油を等重量部混合した油脂を1g/ラットとなるように胃内に強制投与し、対照群とした。一方、試験群は、(-) エピカテキニンガラートまたは(-) エピガロカテキニンガラートを上記油脂に10mg/gまたは50mg/gの濃度で混合し、これを1g/ラットとなるように胃内に強制投与した。

強制投与前および強制投与後、30分、60分、90分、120分、150分および180分の各時点で静脈から採血し、遠心して血清を分離後、血清中のトリグリセライド値をGPO、DAOS法(トリグリセライドEテストワコー、和光純薬製)で測定した。結果を第1図に示す。

第1図から明らかなように、対照群の血清トリグリセライド値は油脂の投与後急速に上昇したのに対し、(-) エピカテキニンガラートまたは(-) エピガロカテキニンガラートを油脂に10mg/g添加し

た試験群では、血清トリグリセライド値の上昇は対照群に比べて比較的低値を推移しており、(-)エビカテキングレートまたは(-)エビガロカテキングレートを油脂に50mg/g添加した試験群では、血清トリグリセライド値の上昇は対照群に比べて一層有意に低値を推移している。このことから、(-)エビカテキングレートまたは(-)エビガロカテキングレートを脂質の重量に基づいて1重量%以上添加することによって脂質の消化吸収が抑制されることが分かる。

試験例2

(-)エビカテキン、(-)エビガロカテキン、(-)エビカテキングレートおよび(-)エビガロカテキングレート(いずれも市販品、三井農林製)を使用してリパーゼ活性の阻害能について測定した。すなわち、基質として4-メチル ウンベリフェリル オレエート(4-methyl umbelliferyl oleate)を用い、これに上記各物質と豚膵臓リパーゼを加え、37℃で反応を行い、生成した4-メチル ウンベリフェロン(4-methyl umbelliferon)

の蛍光強度を測定した。具体的には、基質溶液100μl(43.9mg/l, pH 8.0, McIlvaine 溶液)に上記各物質をそれぞれ0.1mMとなるように脱塩水に溶かした溶液50μlおよび豚膵臓リパーゼ溶液50μl(和光純薬製、676U/g, pH 8.0, McIlvaine 溶液)を加え、37℃で20分間反応させた。次いで、pH 10.0のホウ酸緩衝液3.0mLにて反応を停止した後、励起波長360nm、蛍光波長450nmで蛍光強度を測定した。結果を第1表に示す。なお、リパーゼ活性の阻害率は下記の式により求めた。

リパーゼ活性の阻害率＝

$$\left[1 - (A - a) / (B - b) \right] \times 100$$

A: 供試液を加えたときの蛍光強度

a: 同上のブランクの蛍光強度

B: 水を加えたときの蛍光強度

b: 同上のブランクの蛍光強度

第 1 表

ポリフェノール	リパーゼ活性 の阻害率(%)
(-)エビカテキン	8.0
(-)エビガロカテキン	12.0
(-)エビカテキングレート	60.0
(-)エビガロカテキングレート	66.0

表から明らかなように、豚膵臓リパーゼ活性の阻害能は、(-)エビカテキングレートおよび(-)エビガロカテキングレートに存在し、(-)エビカテキンと(-)エビガロカテキンの阻害能は低いことが確認された。

製造例

市販のウーロン茶100gに水300gを加え、10分間煮沸した。濾過後、水溶液からクロロホルムでカフェインを取り除いた後、残差の水溶液に酢酸エチルを加え、この酢酸エチル層を減圧乾固したのち、これに水を加え、凍結乾燥して(-)エビカテキングレートおよび(-)

エビガロカテキングレートを含んだ粗ポリフェノールを得た。

上記粗ポリフェノールから、以下の分離条件で高速液体クロマトグラフィーを行い、ピークaおよびbに相当する溶出液を採取し、それぞれを濃縮して(-)エビカテキングレートおよび(-)エビガロカテキングレートを得た。高速液体クロマトグラフィーのクロマトグラムを第2図に示す。

分離条件

機器: Waters社製 600E

カラム: TSK gel ODS-120T(4.6mmφx150mm)

移動相: A液=水/トリフロロ酢酸(99.9/0.1,v/v)

B液=アセトニトリル/トリフロロ酢酸(99.9/0.1,v/v)

グラジエント勾配=A液からB液へ

60分間の直線勾配

流速: 1.0mL/min

検出: 280nm

実施例

下記の処方により、脂質の消化吸収抑制機能

を有するチョコレート製造した。

原材料	配合量(重量部)
カカオマス	20
全脂粉乳	20.5
(-)エビガロカテキングレート含有カカオ脂	17
砂糖	42
大豆レシチン	0.5
香料	適時

(-)エビガロカテキングレート含有カカオ脂は、製造例で得た精製(-)エビガロカテキングレートをカカオ脂に対して5重量%配合して作成した。常法により上記原材料をローラーミルにて25μ程度まで粉碎し、コンチングしてチョコレート製造した。

〔発明の効果〕

本発明により提供される脂質の消化吸収抑制機能を有する食品は、通常の形態で摂取すればよく、これにより脂質の体内摂取を効果的に抑制することができる。

4. 図面の簡単な説明

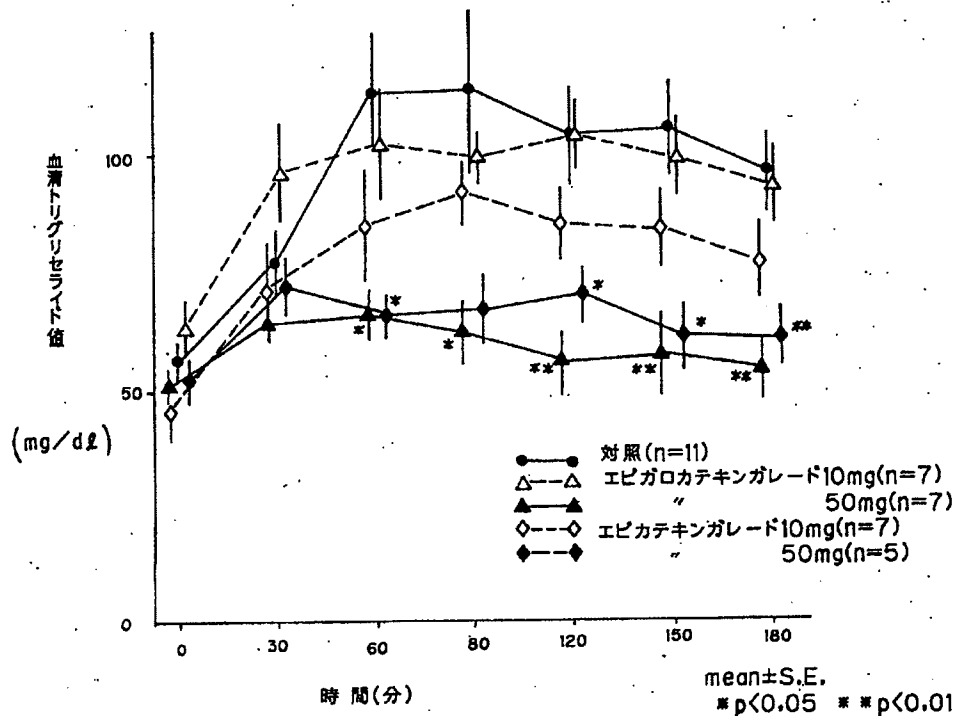
第1図は、血清中のトリグリセライド値の経時的变化を示すグラフである。第2図は、高速液体クロマトグラフィーのクロマトグラムであり、aは(-)エビガロカテキングレートのピークを、bは(-)エビカテキングレートのピークをそれぞれ示す。

特許出願人 明治製菓株式会社

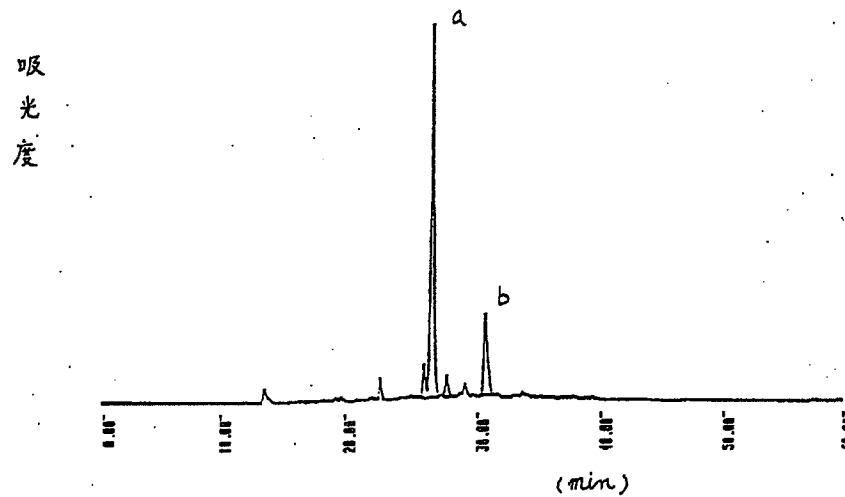
代理人 弁理士 久保田 藤郎



第1図



第 2 図



手続補正書 (自発)

平成2年3月13日

特許庁長官 吉田 文毅 殿

1. 事件の表示

特願平2-23929

2. 発明の名称

脂質の消化吸収抑制機能を有する食品

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

(609) 明治製菓株式会社

4. 代理人

Ⓒ 104

東京都中央区京橋1丁目1番10号

西勘ビル5階

(7407) 弁理士 久保田 藤 郎

電話(275)0721番

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

(1) 明細書第5頁11行目の「5～10重量%」を「1～5重量%」に訂正する。

(2) 同第9頁下から4行目の「残差」を「残渣」に訂正する。

(以上)